

# Castleman 病

## Castleman disease

京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学 川端 浩

### 定義・概念

リンパ節の組織学的所見によって特徴づけられる非クローン性のリンパ増殖性疾患である<sup>1)</sup>。組織学的所見によって、硝子血管型 (hyaline-vascular type)、形質細胞型 (plasma cell type)、および混合型 (mixed type) に分類される。また、病変の分布によって、単中心性 (unicentric) と多中心性 (multicentric) に分けられる。多中心性はさらに、特発性とヒトヘルペスウイルス 8 型 (human herpesvirus-8: HHV-8) 関連に分けられる<sup>2)</sup>。

### 病因・病態生理

Castleman 病でみられる症候の大部分は、炎症性サイトカインであるインターロイキン (IL)-6 の過剰産生で説明できる。HHV-8 関連では、ウイルスゲノム由来の vIL-6 が病態形成にかかわる。HHV-8 関連以外では IL-6 過剰産生の原因は不明で、未知のウイルス感染、自己免疫、腫瘍性などが想定されている。

### 発生頻度

わが国における発症頻度は不明であるが、多中心性に関しては、抗 IL-6 受容体抗体のトシリズマブ (アクテムラ<sup>®</sup>) の使用成績調査に年間平均 40 余例が新規登録されており、おそらくその数倍の発症があるものと推定される。HHV-8 関連の多くはヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus: HIV) の感染者にみられ、わが国ではきわめてまれである。

### 症状・診断

単中心性は、リンパ節腫大以外には自覚症状が乏しく、画像検査などで偶然にみつかることが多い。病変部位は胸部が多く、次いで頸部、腹部の順である。切除されたリンパ節の病理組織所見 (多くは硝子血管型) によって診断される。

多中心性では、多発性のリンパ節腫脹、肝脾腫、発熱、倦怠感、盗汗、貧血がみられる。皮疹、浮腫、胸・腹水、腎障害、間質性肺炎、関節痛、血小板減少などを呈することもある。血液検査では、正小球性の貧血、多クローン性の高γグロブリン血症、高 CRP 血症、高 IL-6 血症がみられる。血清 ALP 高値、LDH 低値を呈することが多い。特徴的なリンパ節病理組織像 (おもに形質細胞型、あるいは混合型) と、類似した臨床像・病理組織像をとりうる他の疾患 (関節リウマチや全身性エリテマトーデス、IgG4 関連疾患、悪性リン

パ腫、抗酸菌感染症など) の除外により診断する。ほとんどが特発性であるが、血液中あるいはリンパ節組織内に HHV-8 が証明されれば、HHV-8 関連と診断する。

### 治療・予後

単中心性では、病変リンパ節の外科的な切除によって治療が期待できる。切除後に再発した場合や、切除が困難で全身性の炎症症状がみられる場合は、多中心性に準じて治療を行う。

多中心性で特発性の場合、適切な治療を行えば予後は比較的良好である。臨床症状に応じてステロイド、あるいはトシリズマブ (アクテムラ<sup>®</sup>) による治療を行う。ステロイドは症状が改善したら徐々に減量するが、完全に中止できる例は少ない。糖尿病や骨粗鬆症、感染症の合併に注意する。炎症症状が強い場合や重篤な臓器障害を有する場合には、トシリズマブ (アクテムラ<sup>®</sup>) 治療が推奨される。副作用は軽微なものが多いが、治療中は CRP が上昇しないので感染症を見逃さないように注意する。

HHV-8 関連は、急速な臓器障害の進行と Kaposi 肉腫や悪性リンパ腫の併発のため予後不良であったが、最近、リツキシマブ+リポソーム・ドキシソルピシン+抗 HIV 薬による良好な治療成績が報告された<sup>3)</sup>。

### 文献

- 1) Castleman B, et al.: Cancer 9: 822-830, 1956
- 2) Fajgenbaum DC, et al.: Blood 123: 2924-2933, 2014
- 3) Uldrick TS, et al.: Blood 124: 3544-3552, 2014

### 著者連絡先

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54  
京都大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学  
川端 浩